



Hipertensão Arterial Sistêmica: identificação, manejo e implicações clínicas, durante a internação hospitalar do paciente oncológico

Systemic Arterial Hypertension: identification, management and clinical implications during the hospital stay of cancer patients

Hipertensión Arterial Sistémica: identificación, manejo e implicaciones clínicas durante la estancia hospitalaria de pacientes con câncer

Danielle Cardoso de Souza¹, Rebeka Caribé Badin¹, Liliane Rosa Alves Manaças¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o processo de identificação, manejo farmacológico e implicações clínicas da hipertensão arterial sistêmica (HAS) em pacientes oncológicos, durante a internação hospitalar. **Métodos:** Estudo retrospectivo, quantitativo, realizado durante três meses em um hospital especializado em tumores ginecológicos. Dados epidemiológicos e clínicos foram coletados em prontuários. **Resultados:** Foram analisadas 417 internações, incluindo pacientes com HAS (47,96%) e sem HAS (52,04%). A comorbidade foi identificada principalmente por farmacêuticos (76%) e as classes de anti-hipertensivos mais utilizadas para manejo foram: diuréticos (26,30%), antagonistas dos receptores da angiotensina II (21,85%) e inibidores da enzima conversora da angiotensina (18,89%). Dentre os pacientes hipertensos, 75,32% apresentaram pressão arterial sistólica ≥ 150 mmHg durante a internação hospitalar. Das internações, 55,64% foram para procedimentos cirúrgicos, sendo 19,40% cancelados. No grupo de hipertensos, 25,20% das cirurgias foram canceladas por falta de condições clínicas, motivo não observado entre os pacientes sem HAS. Apenas 15,5% dos pacientes hipertensos realizaram tratamento antineoplásico prévio a internação, indicando que a HAS não foi deflagrada pela quimioterapia. **Conclusão:** A prevalência de HAS em pacientes hospitalizadas com câncer ginecológico é elevada. O farmacêutico clínico é essencial para otimizar a identificação e o tratamento desta comorbidade, minimizando os impactos negativos da hipertensão descompensada.

Palavras-chave: Hipertensão arterial sistêmica, Câncer ginecológico, Câncer, Anti-hipertensivos.

ABSTRACT

Objective: To analyze the process of identification, pharmacological management and clinical implications of systemic arterial hypertension (SAH) in oncology patients during hospital stay. **Methods:** Retrospective, quantitative study, carried out over three months in a hospital specializing in gynecological tumors. Epidemiological and clinical data were collected from medical records. **Results:** 417 hospitalizations were analyzed, including patients with SAH (47.96%) and without SAH (52.04%). The comorbidity was identified mainly by pharmacists (76%) and the classes of antihypertensives most used for management were: diuretics (26.30%), angiotensin II receptor antagonists (21.85%) and angiotensin-converting enzyme inhibitors.

¹ Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro - RJ.

angiotensin (18.89%). Among hypertensive patients, 75.32% had systolic blood pressure ≥ 150 mmHg during hospital stay. Of the hospitalizations, 55.64% were for surgical procedures, 19.40% of which were cancelled. In the hypertensive group, 25.20% of surgeries were canceled due to lack of clinical conditions, a reason not observed among patients without SAH. Only 15.5% of hypertensive patients underwent antineoplastic treatment prior to hospitalization, indicating that SAH was not triggered by chemotherapy. **Conclusion:** The prevalence of SAH in hospitalized patients with gynecological cancer is high. The clinical pharmacist is essential to optimize the identification and treatment of this comorbidity, minimizing the negative impacts of decompensated hypertension.

Keywords: Systemic arterial hypertension, Gynecological cancer, Cancer, Antihypertensives.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el proceso de identificación, manejo farmacológico e implicaciones clínicas de la hipertensión arterial sistémica (HAS) en pacientes oncológicos durante su estancia hospitalaria. **Métodos:** Estudio cuantitativo retrospectivo, realizado durante tres meses en un hospital especializado en tumores ginecológicos. Los datos epidemiológicos y clínicos se recogieron de las historias clínicas. **Resultados:** Se analizaron 417 hospitalizaciones, incluyendo pacientes con HAS (47,96%) y sin HAS (52,04%). La comorbilidad fue identificada principalmente por farmacéuticos (76%) y las clases de antihipertensivos más utilizados para el manejo fueron: diuréticos (26,30%), antagonistas de los receptores de angiotensina II (21,85%) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (18,89%). Entre los hipertensos, el 75,32% presentó presión arterial sistólica ≥ 150 mmHg durante la estancia hospitalaria. De las hospitalizaciones, el 55,64% fueron por procedimientos quirúrgicos, de las cuales el 19,40% fueron canceladas. En el grupo de hipertensos, el 25,20% de las cirugías fueron canceladas por falta de condiciones clínicas, motivo no observado entre los pacientes sin HAS. Sólo el 15,5% de los pacientes hipertensos recibieron tratamiento antineoplásico antes de la hospitalización, lo que indica que la quimioterapia no desencadenó la hipertensión. **Conclusión:** La prevalencia de HAS en pacientes hospitalizadas con cáncer ginecológico es alta. El farmacéutico clínico es fundamental para optimizar la identificación y tratamiento de esta comorbilidad, minimizando los impactos negativos de la hipertensión descompensada.

Palabras clave: Hipertensión arterial sistémica, Cáncer ginecológico, Cáncer, Antihipertensivos.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares e as neoplasias são as principais causas de morbidade e mortalidade na população mundial, com grande impacto social e econômico. Assim como a maioria das doenças crônicas não transmissíveis, estão diretamente relacionadas ao envelhecimento populacional e podem ocorrer de forma concomitante (MENDIS S, et al., 2011; ROTH GA, et al., 2017).

Dentre as doenças cardiovasculares, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um importante fator de risco para o desenvolvimento de complicações cardíacas e cerebrovasculares (MENDIS S, et al., 2011; MENEZES T de C, et al., 2020). Segundo o Ministério da Saúde, 24,7% da população brasileira se declara como portadora de HAS, sendo maior a prevalência entre as mulheres (27%) do que entre os homens (22,1%) (VIGITEL, 2018).

A HAS é uma condição multifatorial caracterizada pela elevação sustentada dos níveis de pressão arterial (PA). Frequentemente se associa a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco, como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus. Seu diagnóstico é realizado através da aferição da PA, considerando o indivíduo hipertenso se os valores encontrados forem PA sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou de PA diastólica ≥ 90 mmHg. A HAS está associada ao desenvolvimento de lesões vasculares, o que por sua vez contribui para surgimento de complicações, tais como: insuficiência cardíaca, doença renal crônica e acidente vascular encefálico, entre outras (NEVES JA, et al., 2016).

No paciente oncológico adulto, a existência de comorbidades pode afetar tanto o diagnóstico quanto o tratamento e os desfechos clínicos associados às neoplasias. Por outro lado, diversas neoplasias estão associadas ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, seja decorrente das alterações fisiológicas induzidas pelo tumor ou da toxicidade dos agentes antineoplásicos empregados na terapia medicamentosa (CURIGLIANO G, et al., 2020).

De acordo com dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), para o triênio de 2023 a 2025 a estimativa é de que ocorreram aproximadamente 704 mil novos casos de câncer. Dentre as dez neoplasias com estimativa de maior incidência na população feminina brasileira, excluindo o câncer de pele não melanoma, estão os tumores ginecológicos (colo de útero, corpo de útero e ovário) (DA COSTA NEGRÃO SM, et al., 2019; INCA, 2023).

Vários estudos têm apresentado a HAS como uma das principais comorbidades associadas ao paciente oncológico (SARFATI D, et al., 2016; YANG F, et al., 2020). Entretanto, apesar de muitos autores avaliarem o desenvolvimento da HAS como consequência do tratamento oncológico, poucos estudos analisam o impacto da HAS pré-existente no prognóstico dos pacientes (NOER MC, et al., 2016).

Neste contexto, o presente estudo tem por objetivo analisar as estratégias de identificação/manejo farmacoterapêutico da hipertensão arterial sistêmica durante a hospitalização do paciente oncológico e suas possíveis implicações clínicas.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo descritivo e quantitativo, realizado em um hospital oncológico pertencente ao do Sistema Único de Saúde (SUS) e, referência no tratamento de tumores ginecológicos. Foram incluídas no estudo, pacientes com diagnóstico de câncer ginecológico submetidas a internação hospitalar num período de 3 meses. Os critérios de exclusão foram: pacientes com prontuários indisponíveis, por óbito ou transferência.

As variáveis analisadas foram: idade, tipo de neoplasia, motivo de internação, tempo de internação, diagnóstico de HAS, terapia medicamentosa utilizada para manejo de HAS, valores aferidos de pressão arterial e realização prévia de terapia antineoplásica (fármaco utilizado e finalidade do tratamento, nos seis meses que antecederam ao evento de internação). Nas internações eletivas, para realização de procedimentos cirúrgicos ou não cirúrgicos, foram registrados as ocorrências de cancelamento e os motivos.

Os dados do estudo foram coletados a partir de: Formulários de Entrevista de Admissão, aplicados pela equipe de Enfermagem; Formulários de Conciliação Medicamentosa, aplicados pela equipe de Farmácia Clínica; Planilha de registro de ordem de manipulação de antineoplásico, da Central de Diluição de Antineoplásicos; prontuário eletrônico e físico; e prescrições médicas do período de internação.

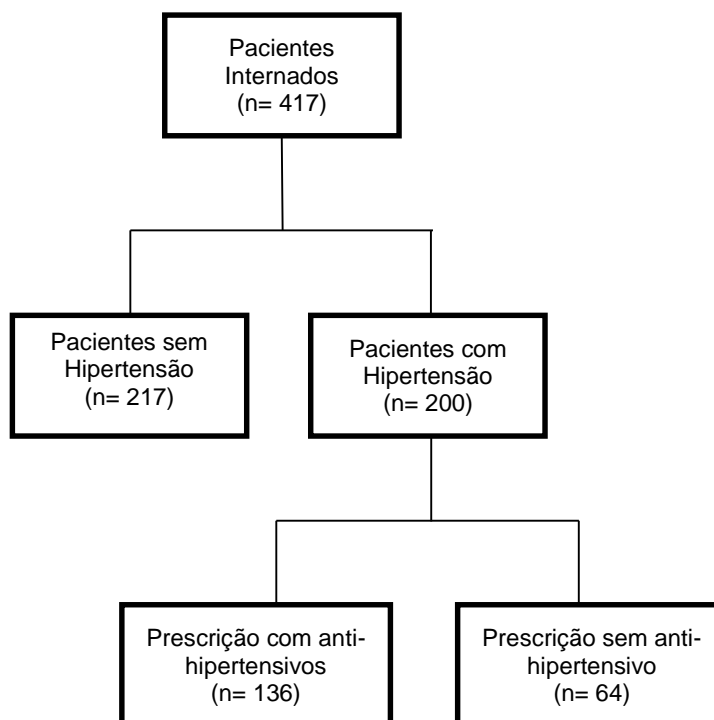
Para análise da identificação de HAS foi considerado o registro desta comorbidade, realizado por profissional médico, farmacêutico ou enfermeiro, em prontuário ou em prescrição. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA com o CAAE nº 33707314.5.0000.5274, conforme a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Pesquisa.

Os resultados estão descritos na forma de tabelas e gráficos e as variáveis categóricas foram demonstradas em valores absolutos e porcentagens. Os testes Qui-Quadrado ou Exato de Fisher foram utilizados para verificar associação entre as variáveis. O coeficiente de Pearson (r^2) foi utilizado para análise de correlação. As análises estatísticas foram realizadas através do programa Stata® versão 16, todos os valores $< 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

No período de estudo foram registradas 417 internações hospitalares, incluindo pacientes com HAS (47,96%) e sem HAS (52,04%). As pacientes foram alocadas no estudo conforme o fluxograma da **figura 1**.

Figura 1 – Fluxograma dos pacientes do estudo.



Fonte: Souza DC, et al., 2023.

A média de idade geral das pacientes foi de 55,5 anos (variando entre 22 e 93 anos), com tempo médio de internação de 8,6 dias. A média de idade das pacientes com HAS e sem HAS foi de 61,5 anos (variando de 31 a 93 anos) e 50,1 anos (variando de 22 a 79 anos), respectivamente. Quanto ao tempo de internação, observamos uma média de 8,5 dias para as pacientes com HAS, sendo semelhante a de 8,8 dias das pacientes sem HAS. Segundo o diagnóstico, os tumores mais frequentes foram colo de útero (n= 170, 40,77%), corpo de útero (n= 103, 24,70%) e ovário (n= 101, 24,22%), conforme **tabela 1**.

Tabela 1 - Perfil epidemiológico das pacientes oncológicas hospitalizadas.

	TOTAL		SEM HAS		COM HAS		p (value)
	N	%	N	%	N	%	
Número de internações	417	100	217	52,04	200	47,96	
Idade (anos)							<0,001
20 – 40	68	16,31	58	26,73	10	5	
41 – 60	191	45,80	104	47,93	87	43,5	
61 – 80	145	34,77	55	25,35	90	45	
> 80	13	3,12	0	0,00	13	6,5	
Tempo de internação (dias)							0,833
≤ 5	185	44,36	97	44,70	88	44	
6 – 10	143	34,29	76	35,02	67	33,5	
11 – 15	46	11,03	21	9,68	25	12,5	
≥ 16	43	10,31	23	10,60	20	10,00	
Diagnóstico							<0,001
Câncer de Colo do Útero	170	40,77	104	47,93	66	33,00	
Câncer de Corpo do Útero	103	24,70	25	11,52	78	39,00	
Câncer de Ovário	101	24,22	66	30,41	35	17,5	
Câncer de Vulva	13	3,12	8	3,69	5	2,5	
Outros	30	7,19	14	6,45	16	8,00	

Fonte: Souza DC, et al., 2023.

Os diagnósticos mais frequentes nas pacientes com HAS foram: neoplasia de corpo de útero (n= 78, 39,00%), colo de útero (n= 66, 33,00%), ovário (n= 35, 17,50%) e vulva (n= 5, 2,50%). Por outro lado, nas pacientes sem HAS, observamos a maior frequência da neoplasia de colo de útero (n= 104, 47,93%), seguida de ovário (n= 66, 30,41%), corpo do útero (n= 25, 11,52%) e vulva (n= 8, 3,69%), como demonstrado na **Tabela 1**. Tanto para a faixa etária quanto para os tipos de diagnósticos, foi possível identificar diferença estatisticamente significativa entre as pacientes com e sem HAS ($p < 0,001$).

Dentre as 417 internações, 252 (60,4%) foram de pacientes que apresentavam pelo menos uma comorbidade descrita em prontuário. A análise dos formulários hospitalares e dos prontuários (físicos e eletrônicos), indicaram que, médicos, farmacêuticos e enfermeiros possuem instrumentos de anamnese que contemplam o questionamento quanto a presença de comorbidades. Entretanto, o registro da presença de HAS variou bastante entre as categorias profissionais. A maior taxa de identificação foi observada para o profissional farmacêutico, durante o processo de conciliação medicamentosa, com 76,00% (n=152) dos registros. Em seguida, temos o registro médico, que identificou 55,00% (n=110) dos casos e, posteriormente o da equipe de enfermagem com 35,00% (n= 70) do total de pacientes com HAS. Na identificação de HAS, houve diferença estatística entre as categorias profissionais ($p < 0,001$).

Com relação a origem da internação, 36,70% (n=153) das pacientes foram admitidas a partir do setor de emergência e as demais (n=264, 63,30%) corresponderam a hospitalizações previamente agendadas. Os motivos da internação foram agrupados em: suporte clínico (44,36%) ou procedimentos cirúrgicos (55,64%), como demonstrado na **Tabela 2**. Foram identificadas 200 internações (47,96%) de pacientes com HAS, sendo os motivos de internação agrupados em: suporte clínico (38,50%) ou cirurgias (61,50%). As internações de pacientes sem HAS (n= 217), também foram predominantemente para realização de cirurgias (50,23%).

Tabela 2 - Motivo de internação e procedimentos realizados ou cancelados nas pacientes oncológicas.

	TOTAL		SEM HAS		COM HAS		p (value)
	N	%	N	%	N	%	
Número de internações	417	100	217	52,04	200	47,96	
Tipo de internação							0,035
Emergência	153	36,70	90	41,47	63	31,50	
Programada	264	63,30	127	58,53	137	68,50	
Motivo da internação							0,028
Suporte clínico	185	44,36	108	49,77	77	38,50	
Cirurgia	232	55,64	109	50,23	123	61,50	
Procedimentos não cirúrgico							0,914
Cancelado	70	16,79	34	16,59	36	16,98	
Realizado	347	83,21	171	83,41	176	83,02	
Procedimentos cirúrgico							0,017
Cancelado	45	19,40	14	12,84	31	25,20	
Realizado	187	80,60	95	87,16	92	74,80	
Motivos de cancelamento de cirurgias							0,096
Falta de leito no CTI	16	35,55	5	35,71	11	35,48	
Falta de condições clínicas	7	15,55	0	0,00	7	22,58	
Falta do paciente, do cirurgião ou atraso	5	11,11	2	14,28	3	9,68	
Alteração de conduta	2	4,44	2	14,28	0	0,00	
Outros	15	33,33	5	35,71	10	32,26	

Fonte: Souza DC, et al., 2023.

Quando analisamos o desfecho clínico relacionado ao motivo de internação, identificamos que as pacientes com HAS apresentaram 25,20% das cirurgias canceladas, contra 12,84% entre as pacientes sem HAS. Os dois grupos apresentaram diferença significativa após análise estatística ($p = 0,017$). A falta de disponibilidade de leito no CTI (centro de terapia intensiva) para suporte pós-cirúrgico foi o principal motivo de cancelamento das cirurgias, correspondendo a cerca de 35,55% (n=16) dos casos, independente do diagnóstico de hipertensão. Porém, é importante ressaltar que o cancelamento de cirurgia por falta de

condições clínicas ocorreu apenas no grupo de pacientes com hipertensão, representando 22,58% (n=7) dos casos. No que se refere aos procedimentos não cirúrgicos, a taxa de cancelamento foi muito semelhante para os pacientes sem HAS (16,59%) e com HAS (16,98%) (p= 0.914) (**Tabela 2**).

Manejo terapêutico da HAS

A revisão das prescrições médicas referentes ao período de internação, demonstrou que 32,00% dos pacientes com HAS não estavam sob uso contínuo de anti-hipertensivo. Por outro lado, 12,90% dos pacientes sem registro de hipertensão, tinham pelo menos um medicamento da classe de anti-hipertensivos incluído na prescrição, como uso contínuo (**Tabela 3**). O manejo farmacológico da HAS foi realizado através de medicamentos de uso contínuo e/ou de “uso se necessário/SOS”. A indicação de anti-hipertensivos com a posologia de “uso se necessário/SOS” foi observada em 76,50% e 55,30% das prescrições de pacientes com HAS e sem HAS, respectivamente.

Tabela 3 - Perfil de medicamentos anti-hipertensivos prescritos para os pacientes internados.

	TOTAL		SEM HAS		COM HAS		p (value)
	N	%	N	%	N	%	
Anti-hipertensivo de uso contínuo							<0,001
Sim	162	38,9	26	11,9	136	68	
Não	255	61,1	191	88,1	64	32	
Anti-hipertensivo de uso SOS/se necessário							<0,001
Sim	273	65,47	120	55,3	153	76,50	
Não	144	34,53	97	44,7	47	23,50	
Classe terapêutica dos anti-hipertensivos de uso contínuo (ATC)							0,006
Diurético	85	27,51	14	35,90	71	26,30	
ARA II	61	19,74	2	5,13	59	21,85	
Inibidor de ECA	57	18,45	6	15,38	51	18,89	
Bloqueador de Canais de Cálcio	45	14,56	3	7,69	42	15,56	
β-bloqueador	49	15,86	10	25,64	39	14,44	
Bloqueador não seletivo α e β	8	2,59	4	10,26	4	1,48	
Agonista adrenérgico	1	0,32	0	0,00	1	0,37	
Vasodilatador	1	0,32	0	0,00	1	0,37	

Fonte: Souza DC, et al., 2023.

Adicionalmente, entre as prescrições de pacientes hipertensos, 68% (n=136) apresentavam anti-hipertensivos de uso contínuo. Foram identificados um total de 270 anti-hipertensivos prescritos, pois, na maioria dos casos, o tratamento da HAS envolveu a associação de dois ou mais medicamentos.

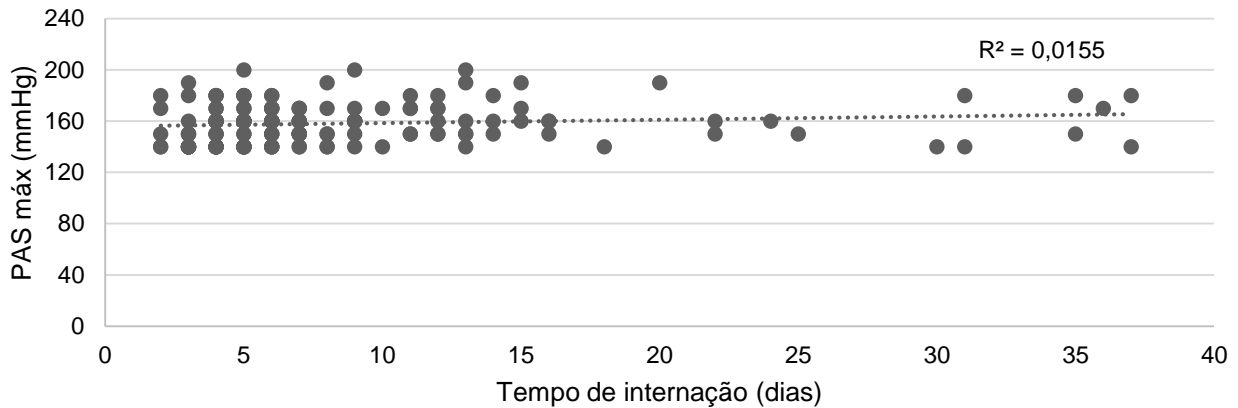
As classes de anti-hipertensivos mais prescritas para os pacientes com HAS foram diuréticos (n=71, 26,3%), antagonista do receptor de angiotensina II (ARA) (n= 59, 21,85%), inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) (n= 51, 18,89%) e antagonista de canal de cálcio (n= 42, 15,56%), sendo Losartana (38,3%), Captopril (19,1%), Hidroclorotiazida (12,8%) e Enalapril (10,6%) os medicamentos mais utilizados em monoterapia. As principais associações entre dois medicamentos (n=55) foram: IECA + Diurético (21,8%, n=12), ARA II + Bloqueador de Canal de Cálcio (14,5%, n=8), ARA II + Diurético (12,9%, n=7) e β-bloqueador + Diurético (10,9%).

Comparando os anti-hipertensivos de uso regular prescritos durante o período de internação com os medicamentos padronizados no local de estudo, verificamos que 4,2% dos medicamentos prescritos não eram padronizados na instituição (Candesartana, Clortalidona, Indapamida, Olmesartana, Telmisartana e Valsartana).

Dos 152 anti-hipertensivos de “uso se necessário/SOS” prescritos para os pacientes com HAS, a maior frequência foi de Captopril, correspondendo a 70,39% (n=107), seguido da Clonidina, com 26,97% (n=41). Houve uma diferença estatisticamente significativa entre os anti-hipertensivos prescritos para os pacientes com e sem HAS, conforme demonstrado no **Tabela 3**. Com o intuito de analisar a efetividade da terapia empregada para o controle da HAS, foram coletados os valores máximos de PAS das pacientes hipertensas durante o

período de internação. Das 157 pacientes analisadas, 75,32% apresentaram pelo menos um episódio de PAS ≥ 150 mmHg e 15,82% registraram PAS ≥ 180 mmHg. Não houve uma relação direta entre o tempo de internação e os valores de PAS (**Figura 2**).

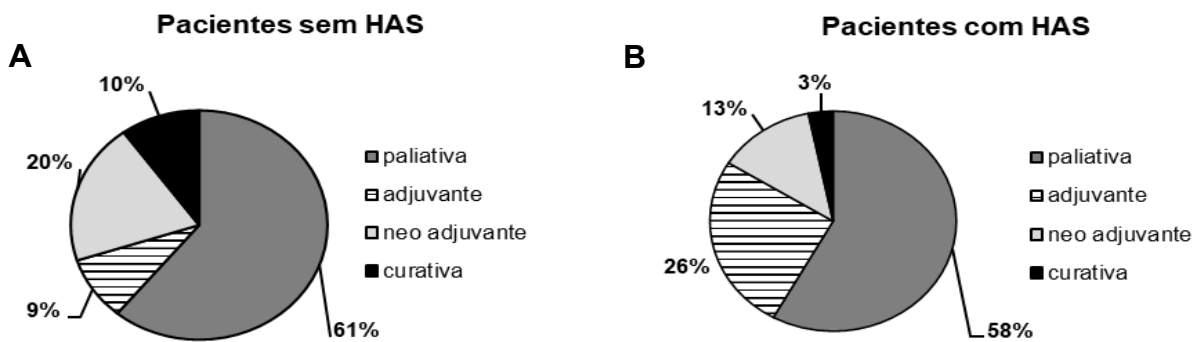
Figura 2 - Pressão arterial sistólica (PAS) máxima dos pacientes hipertensos (n=157) durante o período de internação hospitalar.



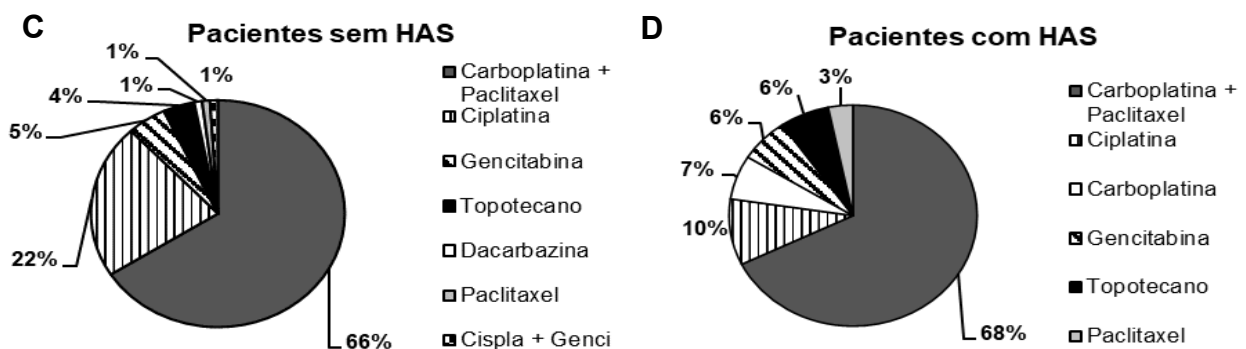
Fonte: Souza DC, et al., 2023.

Figura 3 - Perfil da terapia antineoplásica realizada em até 6 meses antes do período de internação hospitalar dos pacientes com ou sem HAS. Finalidade da quimioterapia realizada pelos pacientes sem (Painel A) ou com (Painel B) HAS. Protocolo antineoplásico administrado nos pacientes sem (Painel C) ou com (Painel D) HAS.

Finalidade da Quimioterapia



Protocolo Antineoplásico



Fonte: Souza DC, et al., 2023.

Com o objetivo de identificar a exposição prévia à agentes antineoplásicos que poderiam desencadear um quadro clínico de HAS, foi verificada a existência de prescrição de antineoplásicos e o agendamento do paciente na Central de Quimioterapia da instituição, nos 6 meses que antecederam o episódio de internação hospitalar. Apenas 15,50% (n= 31) das pacientes hipertensas realizaram quimioterapia antes da internação hospitalar. Do total de quimioterapias realizadas, 58% foram com finalidade paliativa.

Considerando as pacientes sem HAS, 36,41% (n= 79) realizaram tratamento quimioterápico antes da internação, sendo 61% com finalidade paliativa. Os quimioterápicos mais utilizados, em ambos os grupos, de forma isolada ou em associação, foram Carboplatina, Cisplatina, Gencitabina, Paclitaxel e Topotecano. A **figura 3** apresenta a finalidade dos tratamentos antineoplásicos realizados e os protocolos antineoplásicos prescritos.

DISCUSSÃO

Os serviços de saúde brasileiro são articulados em diferentes níveis de complexidade e, uma das áreas estratégicas de atuação da Atenção Primária à Saúde é o controle da HAS (GEWEHR DM, et al., 2018). Por outro lado, o câncer é considerado uma condição clínica de alta complexidade, com seu tratamento voltado para Atenção Terciária à Saúde (SALIMENA AMO, et al., 2014). Independente do âmbito de atuação dos serviços de saúde, o adequado controle dos níveis de pressão arterial em pacientes oncológicos contribui com o aumento da tolerância à quimioterapia, além de minimizar lesões em órgãos-alvo e mortalidade (MACHADO LPM e GODOY H, 2017).

Apesar de diversos trabalhos citarem a presença de comorbidades como fatores prognósticos e preditivos de desfecho clínico, a identificação destas no momento da internação hospitalar não é uma tarefa fácil. No presente estudo, identificamos que diferentes categorias profissionais da área da saúde, obtiveram resultados divergentes quanto a identificação de pacientes com HAS. Os farmacêuticos, apresentaram uma maior quantidade de registro (76%), seguido do médico e do enfermeiro. Esta diferença provavelmente é consequência da rotina de conciliação medicamentosa, que além da anamnese guiada por formulário estruturado, analisa o histórico farmacoterapêutico do paciente favorecendo a identificação de comorbidades (MOTA CJF, et al., 2022).

A população de estudo apresentou uma alta prevalência de HAS (47,96%), enquanto em outros estudos os valores variaram de 8 a 33% (SARFATI D, et al., 2016; FRAEMAN KH, et al., 2013). A idade média das pacientes sem HAS foi de 50,1 anos e das pacientes com HAS foi de 61,5 anos, corroborando os dados de maior prevalência entre pessoas mais idosas, sendo pacientes oncológicos ou não (SOUSA ALL, et al., 2019).

Existem diversos indicadores que mensuram comorbidades em pacientes oncológicos e os mais utilizados são Charlson Comorbidity Index (CCI), Elixhauser Comorbidity Index (ECI), National Cancer Institute Comorbidity Index (NCI-CI) e Adult Comorbidity Evaluation-27 (ACE-27). Entretanto, a construção de um índice de comorbidade com sensibilidade e aplicabilidade clínica ainda permanece um desafio na prática (PAI K, et al., 2022). A maior prevalência de internações programadas, ressaltaram o perfil cirúrgico do hospital, com tempo médio de permanência praticamente igual para os grupos com e sem HAS (cerca de 8 dias). O estudo revelou a heterogeneidade no manejo farmacológico da HAS, indicando falta de adesão ou inexistência de um protocolo institucional padrão. Adicionalmente, podemos ressaltar que os altos valores de PAS registrados durante o período de hospitalização, indicam um controle não eficiente da HAS, na maioria dos casos, de forma não dependente do tempo de internação.

Com relação aos anti-hipertensivos, os inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores de receptor de angiotensina estão associados a melhores resultados de sobrevida em pacientes oncológicos (MENAMIN ÚC, et al., 2012; LI PC, et al., 2022). No presente estudo, dentre as classes de medicamentos anti-hipertensivos de uso regular prescritos, os mais prevalentes foram os diuréticos (26,30%), seguidos dos ARA (21,85%), IECA (18,89%), bloqueadores de canais de cálcio (15,56%) e β -bloqueadores (14,44%). As prescrições de anti-hipertensivos para uso emergencial (SOS), estavam recomendados para valor de PA

acima de 160 x 110 mmHg. Entretanto, segundo protocolo institucional, o valor limite PA deveria ser 140 x 90 mmHg. Esse fato pode ter contribuído para que cerca de 75,32% das pacientes tenham atingido valores de PAS \geq 150 mmHg. Dentre as principais intercorrências clínicas observadas neste estudo destacou-se o cancelamento de cirurgias. O principal motivo de cancelamento foi a indisponibilidade de leito no CTI, com a mesma frequência entre os pacientes com ou sem HAS. Porém, o registro de “falta de condições clínicas” foi observado apenas no grupo com HAS e correspondeu a 22,58% dos casos. O manejo inadequado das comorbidades, resulta em aumento dos gastos em saúde, configurando desperdício de recursos (VERAS RP, 2023).

Dentre os anti-hipertensivos de uso regular prescritos, 4,2% não eram padronizados na instituição, o que pode favorecer a descontinuidade do tratamento. O serviço de conciliação medicamentosa é essencial para garantir a continuidade do tratamento das comorbidades principalmente nos casos de medicamentos não-padronizados, até mesmo indicando as possibilidades de substitutos terapêuticos disponíveis na instituição.

Segundo dados da literatura, a incidência da HAS antes da quimioterapia é semelhante entre os pacientes com ou sem diagnóstico de neoplasias. Entretanto, essa incidência aumenta durante o tratamento quimioterápico (KURIAKOSE RK, et al., 2016; MACHADO LPM e GODOY H, 2017). A cardio-oncologia dedica-se ao diagnóstico precoce e manejo adequado de doenças cardiovasculares em pacientes oncológicos, abrangendo os que possuem diagnóstico prévio (HAJJAR LA, et al., 2020).

Com advento tecnológico, os pacientes oncológicos estão sobrevivendo cada vez mais tempo, as terapias envolvidas no tratamento destes pacientes, muitas vezes apresentam repercussões negativas como doenças cardiovasculares, infertilidade e neurotoxicidade. A quimioterapia e radioterapia apresentam alto impacto nessas complicações, devido a ação de quimioterápicos na função endotelial, no sistema renina-angiotensina e pela nefrotoxicidade (JIANG, et al., 2023). As respostas imunes e inflamatória visam combater o câncer e sua disseminação (MANTOVANI A, et al., 2008). Estudos com ratos hipertensos demonstraram que a inibição dos processos inflamatórios auxilia no controle da hipertensão, sugerindo que a inflamação pode ser um fator intrinsecamente relacionado ao eixo hipertensão-câncer (VAN DORST DCH, et al., 2021; HEIJNEN BF, et al., 2014; HARRISON DG, et al., 2011). Alguns estudos realizados em camundongos, observaram que a mutação do gene supressor tumoral p53, presente em várias neoplasias, está relacionada com altos níveis de espécies reativas de oxigênio e estresse oxidativo, ambos envolvidos na fisiopatologia da hipertensão (VAN DORST DCH, et al., 2021; SABLINA AA, et al., 2005; YEH ETH e BICKFORD CL, 2009).

A hipertensão é um dos eventos adversos mais comuns entre os pacientes em quimioterapia, apresentando ampla heterogeneidade de causas. O decréscimo dos hormônios sexuais, alteração da função endotelial, do sistema renina-angiotensina, nefrotoxicidade e o aumento no estresse oxidativo, podem ser possíveis mecanismos envolvidos (JIANG Y, et al., 2023, VAN DORST DCH, et al., 2021; IZZEDINE H, et al., 2009; JAIN M e TOWNSEND RR, 2007; FRAEMAN KH, et al., 2013). Em um estudo realizado por FRAEMAN KH, et al. (2013), com 25.090 pacientes oncológicos, cerca de um terço dos pacientes desenvolveu hipertensão. Os pacientes que trataram câncer gástrico e ovariano apresentaram maior incidência e gravidade de hipertensão.

O diagnóstico de hipertensão pode ser dificultado por fatores de confundimento como, por exemplo, a dor elevada que contribui para a elevação da PAS. A seleção da farmacoterapia anti-hipertensiva deve considerar a existência de outras comorbidades e as condições clínicas individuais dos pacientes (COHEN JB, et al., 2019). No presente estudo, o percentual de pacientes com HAS submetidos a terapia antineoplásica prévia a internação (15,50%) foi bem inferior ao de pacientes sem HAS (36,41%). Sendo assim, podemos concluir que, na maioria dos pacientes a HAS era uma comorbidade pré-existente ao câncer. Os protocolos antineoplásicos utilizados foram semelhantes entre os dois grupos. Segundo as Diretrizes Brasileiras de Cardio-Oncologia, os quimioterápicos diretamente relacionados com agravo ou indução de HAS são os inibidores de tirosina quinase anti-VEGF e os inibidores de tirosina quinase multialvo (Bevacizumabe e Sunitinibe, por exemplo), que não foram utilizados neste estudo. Adicionalmente, esta diretriz cita a cisplatina como nefrotóxico e hipertensivo, como também a gencitabina, pela possibilidade de desencadear HAS associada a microangiopatia trombótica (HAJJAR LA, et al., 2020).

Em nossa amostra, poucos pacientes utilizaram cisplatina isolada ou combinada (10% e 23%, para pacientes com e sem HAS respectivamente). Entretanto, o monitoramento da pressão arterial é essencial, uma vez que o tratamento do câncer ginecológico pode induzir o aparecimento de HAS. A principal limitação do estudo foi o caráter retrospectivo, que impede a recuperação de dados não registrados e a associação direta entre intercorrências clínicas e manejo inadequado da HAS. Existem poucos dados na literatura explorando a identificação, o manejo e as implicações clínicas da hipertensão pré-existente em pacientes oncológicas, o que torna relevante os achados desta pesquisa.

CONCLUSÃO

A prevalência de HAS em pacientes internadas com câncer ginecológico é alta, indicando a importância do manejo adequado desta comorbidade para a qualidade de vida dos pacientes e para prevenir seu agravamento decorrente do tratamento antineoplásico. A falta de protocolos padronizados para identificação e manejo da HAS no paciente oncológico, proporciona a existência de condutas heterogêneas e, em muitos casos, pouco efetivas. O inadequado controle da HAS pode interferir na condução do tratamento oncológico ocasionando, por exemplo, cancelamento de cirurgias. A atuação do farmacêutico clínico e dos demais membros da equipe multiprofissional é importante para otimizar o tratamento farmacoterapêutico das comorbidades pré-existentes nos pacientes oncológicos, visando minimizar seus impactos negativos e os custos em saúde.

REFERÊNCIAS

1. COHEN JB, et al. Hypertension in cancer patients and survivors: epidemiology, diagnosis, and management. *JACC: Cardio Oncology*. 2019; 1(2): 238–51.
2. CURIGLIANO G, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Annals of Oncology*. 2020; 31(2): 171–90.
3. DA COSTA NEGRÃO SM, et al. Avaliação da prática de enfermagem na segurança do paciente oncológico. *Enfermagem em Foco*. 2020; 21;10(4): 136-142.
4. FRAEMAN KH, et al. Incidence of new-onset hypertension in cancer patients: a retrospective cohort study. *Int J Hypertens*. 2013; 2013:379252.
5. GEWEHR DM, et al. Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial na Atenção Primária à Saúde. *Saúde debate*. 2018; 42(116): 179–90.
6. HAJJAR LA, et al. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020; 115(5): 1006–43.
7. HARRISON DG, et al. Inflammation, immunity, and hypertension. *Hypertension*. 2011; 57(2): 132-140.
8. HEIJNEN BF, et al. Renal inflammatory markers during the onset of hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension Research*. 2014; 37(2): 100-109.
9. Instituto Nacional de Câncer. ESTIMATIVA 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2022.
10. IZZEDINE H, et al. Management of hypertension in angiogenesis inhibitor-treated patients. *Annals of oncology*. 2009; 20(5): 807–15.
11. JAIN M e TOWNSEND RR. Chemotherapy agents and hypertension: A focus on angiogenesis blockade. *Current hypertension reports*. 2007; 9(4): 320–8.
12. JIANG Y, et al. Will nanomedicine become a good solution for the cardiotoxicity of chemotherapy drugs? *Frontiers in Pharmacology*. 2023; 4;14:1143361.
13. KURIAKOSE RK, et al. Potential Therapeutic Strategies for Hypertension-Exacerbated Cardiotoxicity of Anticancer Drugs. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016; 2016: 1–9.
14. LI PC, et al. Prognostic impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptors blockers in esophageal or gastric cancer patients with hypertension - a real-world study. *BMC Cancer*. 2022; 22(1):430.
15. MACHADO LPM e GODOY H. Hipertensão arterial no tratamento do câncer. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*. 2017; 27(4):290–3.
16. MANTOVANI A, et al. Cancer-related inflammation. *Nature*. 2008; 454(7203) :436–44.
17. MC MENAMIN UC, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in cancer progression and survival: a systematic review. *Cancer Causes Control*. 2012; 23(2): 221-230.

18. MENDIS S, et al. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization In Collaboration With The World Heart Federation And The World Stroke Organization; 2011.
19. MENEZES T de C, et al. Prevalência, tratamento e controle da hipertensão arterial com método diferenciado de busca ativa. *Cad saúde colet* [Internet]. 2020; 28(3): 325–33.
20. MOTA CJF, et al. Conciliação medicamentosa em unidade de clínica médica como estratégia para Segurança do Paciente em um hospital universitário. *Research, Society and Development*. 2022; 11(10): e568111032128.
21. NEVES JA, et al. Biomarcadores de função endotelial em doenças cardiovasculares: hipertensão. *J Vasc Bras*. 2016; 15(3): 224–33.
22. NOER MC, et al. A new clinically applicable age-specific comorbidity index for preoperative risk assessment of ovarian cancer patients. *Gynecol Oncol*. 2016; 141(3): 471-478.
23. PAI K, et al. The Utility of Comorbidity Indices in Assessing Head and Neck Surgery Outcomes: A Systematic Review. *Laryngoscope*. 2022; 132(7): 1388-1402.
24. ROTH GA, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018; 392(10159): 1736–88.
25. SABLINA AA, et al. The antioxidant function of the p53 tumor suppressor. *Nature Medicine*. 2005; 11(12): 1306–13.
26. SALIMENA AMO, et al. Mulheres portadoras de câncer de útero: percepção da assistência de enfermagem. *Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro*. 2014; 4(1): 909-920
27. SARFATI D, et al. The impact of comorbidity on cancer and its treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2016; 66(4): 337–50.
28. SOUSA ALL, et al. Hypertension Prevalence, Treatment and Control in Older Adults in a Brazilian Capital City. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(3): 271–8.
29. VAN DORST DCH, et al. Hypertension and Prohypertensive Antineoplastic Therapies in Cancer Patients. *Circulation Research*. 2021; 128(7): 1040–61.
30. VERAS RP. Modelo assistencial contemporâneo para os idosos: uma necessidade premente. *Rev bras geriatr gerontol*. 2022; 25(3):e230065.
31. VIGITEL, Brasil, Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2017 vigilância de fatores e risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília Ministério da Saúde; 2018.
32. YANG F, et al. Clinical characteristics and outcomes of cancer patients with COVID-19. *J Med Virol*. 2020; 92: 2067–1073.
33. YEH ETH e BICKFORD CL. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy: Incidence, Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53(24): 2231–47.